

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° 473

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre CLUZEL

Né le 12 mai 1914, à Saligny-s/-Roudon (Allier)

ÉTUDE COMPARATIVE

DE

QUELQUES RÉACTIONS HÉMATOLOGIQUES

CHEZ 180 TUBERCULEUSES

PULMONAIRES CHRONIQUES

Président : M. FIESSINGER Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre CLUZEL

Né le 12 mai 1914, à Saligny-s/-Roudon (Allier)

ÉTUDE COMPARATIVE

DE

QUELQUES RÉACTIONS HÉMATOLOGIQUES

CHEZ 180 TUBERCULEUSES

PULMONAIRES CHRONIQUES

Président : M. FIESSINGER Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	OLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HASARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WIEMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL.... Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT (Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A M. LE PROFESSEUR FIESSINGER

*Qui m'a fait l'honneur de présider cette
thèse.*

A M. LE DOCTEUR VIRMONT

Médecin-Directeur du Sanatorium Marie Mercier

Qui m'a inspiré le sujet de ce travail.

A TOUS MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ÉTUDE COMPARATIVE DE QUELQUES RÉACTIONS HÉMATOLOGIQUES CHEZ 180 TUBERCULEUSES PULMONAIRES CHRONIQUES

INTRODUCTION

Depuis de nombreuses années déjà les phthisiologues se sont appliqués à l'examen du sang dans l'étude de la tuberculose pulmonaire chronique. Sans remonter au xvi^e siècle, où déjà les discussions étaient vives sur le sang des phthisiques, que l'on voyait tour à tour anémiques ou plétoriques, on pourrait citer des travaux nombreux et anciens sur le sang des tuberculeux, principalement dans la seconde moitié du xix^e siècle. C'est la mise au point de techniques hématologiques précises, grâce surtout aux travaux de Malassez et Hayem, qui a donné un grand essor à ces recherches. Mais alors qu'on n'avait à peu près en vue à cette époque que les modifications du nombre des hématies et de leur teneur en hémoglobine, dès le début du xx^e siècle les recherches s'étendirent à tous les constituants du sang, portant à la fois sur le plasma et sur les éléments figurés. A l'origine de ces travaux se révèle souvent le désir de déterminer des réactions caractéristiques, pouvant servir à étayer le

diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Mais on s'est bien vite aperçu que, exception faite peut-être dans une certaine mesure pour la réaction de déviation du complément et la séro-floculation de Vernes à la résorcine, les modifications observées ne sont nullement spécifiques. Cependant, s'il n'a pas été possible jusqu'à maintenant d'établir des tests hématologiques ayant une valeur diagnostique certaine, plusieurs réactions sanguines se sont révélées comme présentant des variations intéressantes dans les différentes modalités ou au cours des phases successives de la maladie, à tel point que l'on attribue aujourd'hui à certaines d'entre elles une réelle valeur pronostique.

C'est dans ce sens que nous avons pu étudier le comportement des éléments figurés du sang chez 180 malades femmes du sanatorium Marie Mercier, établissement départemental de l'Allier, grâce à la bienveillance du Dr Virmont, médecin-directeur et aux conseils qu'il nous a prodigués.

Certes, le sujet n'est pas neuf et l'on a beaucoup écrit sur les globules rouges, la formule blanche, la sédimentation globulaire chez les phtisiques. Nous ne prétendons donc pas faire œuvre originale, mais exposer simplement les constatations que nous avons faites. D'ailleurs, si ces différentes questions ont été maintes fois traitées, elles l'ont été le plus souvent isolément. Le but de notre travail est précisément d'envisager l'ensemble de ces réactions chez le même groupe de malades, et d'essayer de juger ainsi de leur valeur pronostique réciproque.

* * *

Mais avant d'exposer les résultats de cette étude il nous paraît indispensable de préciser ce que nous entendons par valeur pronostique d'une réaction hématologique.

Nous ne pensons pas qu'on puisse appliquer à ce terme le sens de possibilité devinatoire infaillible pour l'évolution ultérieure de la maladie. Pas plus que l'auscultation, ou que la radiographie, ou que la bacilloscopie des crachats, ou que la courbe de poids et de température, chacun de ces procédés étant pris séparément, une donnée hématologique isolée ne permet de dire que, dans tel cas, l'évolution se fera d'une façon favorable ou défavorable, vers la guérison ou vers la mort.

Ce qui importe, c'est la réunion de ces différents procédés d'investigation et la confrontation des données qu'ils apportent, nous permettant, par leur concordance dans un sens déterminé, de juger de l'importance relative de l'infection et des lésions qu'elle détermine d'une part, de la résistance offerte par le terrain d'autre part. En somme, la solution du problème pronostic réside dans la juste appréciation des forces en présence : les forces infectantes agressives d'un côté et les forces défensives de l'organisme de l'autre. On conçoit donc que tout nouvel élément sérieux d'appréciation de ces forces apporte une contribution utile à la détermination de leur évolution probable.

Aussi, lorsque nous cherchons un nouvel élément de pronostic, ne nous attendons-nous pas à le trouver sous la forme d'un signe magique précédant de longue date et infailliblement tous les autres symptômes de la maladie. Nous ne voulons que mieux connaître l'état actuel et c'est pourquoi tout indice en rapport avec la maladie est susceptible de posséder une valeur pronostique. Nous ne lui dénierons pas cette valeur du fait que nous le verrons apparaître en même temps que d'autres manifestations connues de la maladie, bien au contraire. Que le laboratoire donne des renseignements parallèles à ceux de la clinique est une confirmation de sa valeur pronostique.

La méthode à suivre dans l'établissement d'un pronostic nous semble par conséquent être la multiplication de tests variés permettant d'examiner la maladie sous des angles différents.

De plus, on sait à quel point les symptômes habituels des différentes affections sont souvent inconstants et variables, et combien le manque de signes peut gêner dans l'appréciation de l'évolution future. Si l'on dispose de moyens d'investigation nombreux, il est bien rare que quelques-uns d'entre eux ne fournissent pas les indications recherchées. Le cas de la tuberculose pulmonaire est à cet égard particulièrement significatif. A l'époque déjà lointaine où les seuls éléments d'appréciation étaient des signes fonctionnels et généraux, le pronostic de la phthisie n'était certainement pas mieux assuré que son diagnostic. Avec Laennec et l'auscultation, une porte fut ouverte

sur les lésions elles-mêmes et l'on put ainsi, avec le poids et la température, juger dans une certaine mesure de la lutte engagée entre le processus pathogène et l'organisme. Mais cette porte est bien souvent seulement entrebaillée, sinon fermée, et il fallut attendre l'examen bacilloscopique des crachats et la radiologie pour avoir vraiment une vue sérieuse de l'état lésionnel local et de son activité. Mais, en face de ces données positives, nombreuses sont encore les inconnues qui conditionnent l'évolution de la maladie. Quel est le rôle du terrain, comment réagit l'organisme ? Les courbes de poids et de température fournissent déjà une réponse clinique, mais qui est loin d'être infallible et bien souvent d'interprétation difficile. Aussi est il naturel de chercher dans le sang, milieu en rapport étroit avec tout ce qui passe dans l'organisme, la traduction de ces réactions.

Le but de ce travail, nous l'avons dit, est précisément d'étudier parmi les éléments figurés du sang de telles indications.

* * *

Ainsi que nous venons de le voir, nous ne considérons les données hématologiques que comme un élément d'appoint dans l'établissement du pronostic, résultat de la synthèse de toutes les données fournies par la clinique, la radiologie et le laboratoire.

Aussi nous sommes-nous efforcés de comparer dans chaque cas les réactions sanguines que nous avons observées avec tous les autres moyens habituels

d'investigation. Pour chaque malade nous avons établi un tableau où étaient portés à la fois, avec les dates auxquelles ils avaient été observés : numération des globules rouges, taux d'hémoglobine, valeur globulaire, résistance globulaire (chez 62 malades seulement), vitesse de sédimentation, formule leucocytaire, poids, bacilloscopie, température, état des lésions (d'après la clinique et la radiographie), traitement (cure sanatoriale seule ou pneumothorax thérapeutique).

C'est d'après ces documents que nous allons étudier tour à tour :

- 1^o Vitesse de sédimentation ;
- 2^o Numération des globules rouges, taux d'hémoglobine et valeur globulaire ;
- 3^o Résistance globulaire ;
- 4^o Formule leucocytaire.

Aucune réaction biologique n'étant absolue, ce qui justifie précisément la nécessité de les multiplier, nous nous attacherons surtout à dégager le sens général de chacune d'elles, par une méthode statistique. Nous donnerons ensuite des exemples précis pour illustrer nos conclusions.

Mais nous précisons bien qu'à propos de chacune de ces réactions nous n'entrerons pas dans les discussions qui ont été soulevées au sujet de leur mécanisme intime. Ce que nous voulons, nous le répétons, c'est simplement mettre en évidence, par des chiffres, leur valeur en regard des données cliniques et radiologiques.

Vitesse de sédimentation

La recherche de la vitesse de sédimentation des hématies dans le sang rendu incoagulable, dont Biernacki, puis Faehreaeus, montrèrent les premiers tout l'intérêt, a conquis, en vingt ans, une place importante parmi les éléments d'appréciation de la gravité de la tuberculose pulmonaire chronique. C'est cette valeur, aujourd'hui consacrée, qui nous la fait placer en tête de cette étude. En effet, elle nous servira utilement par la suite, aux côtés des données cliniques, pour juger de l'état des malades chez lesquels nous envisagerons les autres réactions hématologiques.

Cette recherche a été pratiquée, plus ou moins fréquemment, chez tous nos malades, au moyen de la technique courante de Westergren. Dans chaque cas a été établi l'indice de sédimentation horaire de Katz, donné par la formule

$$VS = \frac{H + \frac{H'}{2}}{2}$$

dans laquelle H est la hauteur de sédimentation au bout de la première heure, et H' la hauteur à la fin de la deuxième heure.

Les lignes qui vont suivre sont consacrées à l'étude d'ensemble des résultats obtenus.

A. — La vitesse de sédimentation et l'état pulmonaire.

Nous rechercherons tout d'abord s'il est possible d'établir un rapport déterminé entre la V. S. et l'état lésionnel local. Nous avons apprécié cet état local d'après les données fournies par l'auscultation, la radiographie et la bacilloscopie. De cette recherche nous avons exclu toutes les malades traitées par le pneumothorax thérapeutique, qui modifie complètement l'état naturel des lésions. Cette catégorie de malades sera étudiée à part.

D'après l'étendue et la forme des lésions nous avons classé nos malades suivant une méthode inspirée de celle utilisée par Cardis à Leysin. Nous distinguons les unilatérales et les bilatérales, chacune de ces deux catégories étant elle-même divisée en excavées, et non excavées. De plus, pour chacune, nous considérons si la bacilloscopie est constamment négative, constamment positive ou positive d'une façon intermittente. Nous obtenons ainsi douze catégories de malades.

Pour la vitesse de sédimentation, nous avons établi des groupes de rapidité croissante, par tranche de

10 mm. : de 0 à 10, 10 à 20, 20 à 30, et ainsi de suite jusqu'à 80, vitesse la plus élevée que nous ayons observée.

Nous rappelons que toutes nos malades étant des femmes, chez lesquelles la sédimentation se fait un peu plus rapidement que chez l'homme, la sédimentation horaire peut être considérée comme normale jusqu'à 10 mm.

Les résultats que nous avons obtenus s'expriment dans le tableau I.

Unilatérales 58 cas :

V. S.		0 à 10	10 à 20	20 à 30	30 à 40	40 à 50	50 à 60	60 à 70	70 à 80
Non excavées 33 cas	—	15	5	3	1	2	—	—	—
	—+	1	2	1	1	—	—	—	—
	+	—	—	—	1	—	1	—	—
Excavées 25 cas	—	1	2	—	—	—	—	—	—
	—+	1	2	1	—	1	—	—	—
	+	—	3	3	7	2	2	—	—

Bilatérales 58 cas :

Non excavées 15 cas	—	3	2	2	—	—	—	—	—
	—+	—	1	2	—	—	—	—	—
	+	—	1	1	1	1	—	1	—
Excavées 43 cas	—	1	—	1	—	1	1	—	—
	—+	1	1	3	1	—	—	—	—
	+	2	2	6	6	6	8	2	1

TABLEAU 1 : Répartition des malades d'après la forme anatomique, la bacilloscopie et la V. S.

— bacilloscopie constamment négative
 + » » positive
 —+ » positive d'une façon intermittente.

La première impression qui se dégage de ce tableau d'ensemble est que les sédimentations les plus fortes

s'observent dans les formes anatomiquement les plus graves et que la proportion de sédimentations élevées pour chaque forme est d'autant plus grande que la forme est plus sérieuse.

Afin de mettre mieux en évidence ces caractères, nous avons calculé dans le tableau 2 la vitesse de sédimentation moyenne pour chaque forme déterminée au point de vue anatomique et bacilloscopique.

		B. K.	V. S. moyenne
Unilatérales	non excavées	—	13,5
		— +	18
		+	45
	excavées	—	13,3
		— +	21
		+	33,2
Bilatérales	non excavées	—	22,9
		— +	21,7
		+	37
	excavées	—	32,5
		— +	21,7
		+	40

TABLEAU 2.

Il est facile de constater sur ce tableau que notre première impression se confirme en ce sens que dans l'ensemble la V. S. s'élève avec l'étendue et la gravité des lésions pulmonaires. Ainsi, dans les formes bilatérales cavitaires la V. S. moyenne ne s'abaisse pas au-dessous de 21,7 alors que dans les formes unilatérales non excavées elle descend à 13,5.

Mais il faut bien constater aussi que parmi les cas à bacilloscopie constamment positive on trouve une sédimentation moyenne de 45 mm. chez les unilaté-

rales non cavitaires alors qu'elle n'est que de 40 mm. chez les bilatérales excavées, forme anatomiquement beaucoup plus grave. De même, si nous nous reportons au tableau 1, nous voyons que 2 malades sur 33 bilatérales excavées ont une sédimentation absolument normale, et 2 autres une sédimentation comprise entre 10 et 20 mm., c'est-à-dire peu élevée. Parmi les unilatérales non excavées nous trouvons trois sédimentations comprises entre 20 et 30, 1 entre 30 et 40 et 2 entre 40 et 50 mm.

C'est dire que si, en gros, il semble y avoir un certain rapport entre la V. S. et l'étendue des lésions, ce rapport est loin d'être absolu et qu'il serait vain de vouloir se baser sur la sédiométrie pour apprécier la gravité anatomo-pathologique d'un cas donné de tuberculose pulmonaire. Dans ce domaine la clinique et la radiologie restent maîtresses.

Mais le tableau 2 peut nous fournir d'autres indications. Si nous considérons chaque forme anatomiquement caractérisée, nous constatons que la vitesse moyenne de sédimentation est beaucoup plus élevée chez les cracheuses habituelles de bacilles que chez celles dont l'expectoration est stérile. Certains auteurs ont d'ailleurs noté un certain parallélisme entre la courbe des B. K. et la courbe sédiométrique. Mais, là encore, ce rapport n'est pas absolu. Dans le tableau 1 nous voyons des malades à bacilloscopie positive avoir une V. S. normale et d'autres à bacilloscopie négative présenter une V. S. élevée. Cependant, ces relations générales entre la quantité de bacilles expec-

torés et la V. S. nous amènent à penser que la vitesse de sédimentation est sans doute influencée plus par l'activité des processus ulcéro-caséux, par leur potentiel évolutif, que par leur étendue et leur profondeur.

C'est pourquoi nous allons maintenant étudier la V. S. non plus en fonction de l'état lésionnel local, mais en fonction de l'allure évolutive générale de la maladie, conditionnée pour une grande part par les réactions de l'organisme.

B. — La vitesse de sédimentation et la tendance évolutive.

Nous avons partagé nos malades (à l'exclusive toujours de celles traitées par le pneumothorax thérapeutique, qui imprime une allure spéciale à la maladie en trois grands groupes : stabilisées, actives et évolutives. Cette classification, un peu schématique peut-être, mais qui présente de grands avantages pratiques, a été opérée en se basant principalement sur la courbe de température de chaque malade. Chez les *stabilisées*, la température est à peu près normale ; chez les *actives*, il s'agit d'une fébricule régulière et sans accidents notables, oscillant entre 37° le matin et 38° le soir ; chez les *évolutives*, ce sont les grandes oscillations journalières à 39° et plus. Mais ce partage, qui est avant tout une classification clinique, ne s'appuie pas que sur la feuille de température. Il tient compte aussi de la courbe de poids, de l'état général, et

résume en somme l'impression d'ensemble qui vient d'un long contact avec chaque malade.

L'étude de la vitesse de sédimentation d'après cette répartition permet de dresser le tableau 3.

V. S.	0 à 10	10 à 20	20 à 30	30 à 40	40 à 50	50 à 60	60 à 70	70 à 80
Stabilisées (68) ..	26	21	14	4	2	1	—	—
Actives (33)	—	2	6	12	5	6	2	—
Évolutives (16) .	—	—	2	2	5	4	2	1

TABLEAU 3 : Répartition des malades d'après le degré évolutif et la V. S.

On voit aussitôt que, d'une façon générale, la vitesse de sédimentation s'élève en passant des stabilisées aux actives, et des actives aux évolutives. Dans chaque catégorie, le groupe le plus nombreux s'élève sur l'échelle des V. S. à mesure qu'on s'élève dans le degré de gravité évolutive.

Ces données sont mises en évidence par le calcul de la vitesse de sédimentation moyenne, qui donne les résultats indiqués sur le tableau 4.

	V. S. moyenne
Stabilisées:.....	16,1
Actives	35,9
Évolutives	48,1

TABLEAU 4.

Si nous nous reportons au tableau 3, nous constatons que 2/5 des stabilisées ont une V. S. normale et près des 3/4 une V. S. inférieure à 20. Par contre, chez les actives, pas une n'a une V. S. normale et,

pour plus des $3/4$, elle est supérieure à 30. Chez les évolutives, pas une V. S. n'est inférieure à 20 et chez les $3/4$ elle est supérieure à 40.

Ces constatations montrent bien la relation étroite qui existe entre l'état général des malades et leur tendance évolutive d'une part, leur V. S. d'autre part.

Ce rapport s'exprime également très nettement dans le fait, mis en valeur par tous les auteurs qui se sont occupés de la question, du parallélisme du poids, fidèle reflet de l'état général, et de la sédimentation globulaire au cours de l'évolution de la tuberculose pulmonaire. Nos constatations pourraient apporter de nombreux exemples de ce parallélisme de la V. S. et du poids. Quelques observations caractéristiques, que nous citerons à la fin de ce chapitre, en fourniront l'illustration.

* . *

Nous venons de montrer comment la V. S. peut, chez un malade donné, fournir par son chiffre un élément non négligeable d'appréciation de la gravité de son état. Un chiffre normal ou un chiffre élevé en donneront immédiatement une idée, qui aura beaucoup de chance d'être juste. Un chiffre moyen fournira un renseignement plus difficile à interpréter mais qui, confronté soigneusement avec tous les autres procédés d'examen, cliniques et radiologiques, aura néanmoins sa valeur. Mais en ce cas, le véritable intérêt de la sédiométrie sera de permettre de suivre, par des examens répétés, l'évolution de la maladie et d'éclairer ainsi singulièrement le pronostic.

Au cours de l'évolution naturelle, normale si l'on peut dire, de la tuberculose pulmonaire chronique, traitée par la cure hygiéno-diététique sanatoriale seule, les variations de la V. S. sont lentes, mais cependant très nettes, suivant fidèlement les améliorations ou les aggravations. Cependant une circonstance particulière permet d'observer des variations brusques d'un grand intérêt dans la V. S. C'est l'institution chez un malade d'un pneumothorax thérapeutique, qui peut modifier rapidement les lésions et leur évolution.

Avant d'étudier les variations de la V. S. à la faveur des modifications locales et générales apportées par le pneumothorax nous allons, comme précédemment, étudier la V. S. chez l'ensemble des 57 malades traitées par la méthode de Forlanini que nous avons pu observer.

C. — La vitesse de sédimentation et le pneumothorax thérapeutique.

Tous les malades chez lesquels a été créé un pneumothorax artificiel ne sont pas comparables. Les résultats ne peuvent être les mêmes si le pneumothorax a rapidement collabé le poumon malade et affaissé les lésions ou si, par suite de causes diverses, il est resté sans effet. Et ces faits locaux ont naturellement leur retentissement général.

C'est pourquoi nous avons, là encore, divisé nos malades en trois groupes, suivant que le pneumothorax était efficace, partiellement efficace, ou inefficace.

Recherchant la vitesse de sédimentation chez chacune d'elles, nous avons pu établir le tableau 5.

V. S.	0 à 10	10 à 20	20 à 30	30 à 40	40 à 50	50 à 60	60 à 70
Pneumo efficaces (36) ..	14	16	6	—	—	—	—
» part. eff. (9) ..	—	—	7	1	1	—	—
» ineff. (12)	—	1	1	3	1	5	1

TABLEAU 5 : Influence du pneumothorax sur la V. S.

Très nettement, nous constatons que la V. S. diminue dans de fortes proportions avec l'efficacité du pneumothorax. Parmi les pneumothorax efficaces, un grand nombre possède une V. S. normale et aucune ne dépasse 30 mm. Dans les deux autres catégories, au contraire, aucune n'est normale, et on observe de nombreuses sédimentations élevées, indice d'un état grave. Nous signalons que sur les 5 malades présentant une V. S. comprise entre 50 et 60, 3 sont mortes.

Le calcul de la vitesse de sédimentation moyenne donne le tableau 6.

	V. S. moyenne
Pneumothorax efficaces	12,7
» part. eff.	27,2
» non eff.	44,1

TABLEAU 6.

De tels résultats montrent tout l'intérêt que peut présenter la recherche de la V. S. au cours du pneumothorax thérapeutique. Avec le contrôle radiologique qui indiquera les progrès locaux, la V. S. per-

mettra de juger utilement de l'efficacité du traitement mis en œuvre, en indiquant l'évolution du point de vue général.

Quelques exemples précis vont en fournir la démonstration :

L'observation 1 montre une chute importante de la V. S. avant même que l'expectoration soit stérilisée, après création d'un pneumothorax.

OBSERV. 1. — M^{lle} L... : *Tuberculose ulcéro-caséreuse gauche. Lésions discrètes à droite.*

Date	V. S.	Poids	B. K.	Traitement
—	—	—	—	—
9/38	48	42,500	7	Pneumo gauche eff.
1/39	15	47,200	1	
3/39		48,300	0	

Dans l'observation 2 on constate la baisse de la V. S. à la suite de la création d'un pneumothorax chez une malade évolutive dont les lésions et l'état général s'aggravaient progressivement, avec poids stationnaire.

OBSERV. 2. — M^{lle} C... : *Tuberculose ulcéro-caséreuse gauche. Légère infiltration à droite.*

Date	V. S.	Poids	B. K.	Traitement
—	—	—	—	—
11/38	25	52,400	1	Pneumo gauche eff.
1/39	52	52,800	8	
4/39	30	52,500	1	

L'observation 3 montre une aggravation, avec accentuation de la V. S., à la suite de l'abandon, après symphyse, d'un pneumo double efficace.

OBSERV. 3. — M^{me} B... : *Tuberculose cavitaire droite. Lésion discrète à gauche.*

Date	V. S.	Poids	B. K.	Traitement
1/39	8	38,200	0	Pneumo double eff.
2/39	14	38,200	0	Symphyse. Aband. du pneumo.
3/39	34	37	0	

L'observation 4 met en évidence, chez une malade traitée par un pneumothorax gauche efficace, l'augmentation de la V. S. à la suite d'une évolution à droite.

OBSERV. 4. — Mlle H... : *Pneumo et phréni. gauche.*

Date	V. S.	Poids	B. K.	Traitement
11/38	15	39	0	Pneumo gauche eff.
2/39	38	38	0	Evolution à droite.
3/39	41	37,500	3	

. * .

Avant de terminer cette étude de la vitesse de sédimentation, il nous faut signaler un cas d'*abaissement préagonique de la V. S.*, le seul que nous ayons pu observer. Cet abaissement, signalé par plusieurs auteurs, est probablement en rapport avec l'anoxémie de la période asphyxique terminale de la tuberculose pulmonaire.

Il s'agissait d'une malade traitée par un pneumothorax gauche, qui fit une évolution à droite et qui présentait un état grave avec une V. S. à 58. Peu avant la mort la V. S. tomba à 19, en même temps que les B. K. passaient de n° 1 à n° 6.

*
* * *

En résumé, nous voyons que la V. S. présente des liens étroits avec l'état général des tuberculeux pulmonaires chroniques et qu'elle traduit assez fidèlement la résistance de l'organisme à l'atteinte pulmonaire locale. C'est là justement ce qui est important pour porter un pronostic, que l'état seul des lésions peut souvent égarer. Même si sa valeur, prise isolément, n'est pas beaucoup supérieure à celle de la courbe de poids ou de la feuille de température, elle représente un élément d'appréciation nouveau, capable de suppléer les autres lors de leurs défaillances possibles, ou de s'ajouter à eux pour les renforcer s'ils donnent des indications en harmonie avec les siennes.

Réaction assez rapide, facile à effectuer avec un matériel réduit, la V. S. doit permettre, par des mesures répétées, de suivre efficacement l'évolution de la tuberculose pulmonaire et apporter une contribution importante à l'établissement du pronostic, aux côtés de toutes les données cliniques et radiologiques.

*
* * *

Quelques observations montreront à la fin du dernier chapitre comment la vitesse de sédimentation peut être complétée par comparaison avec les résultats fournis par les autres examens hématologiques, que nous allons examiner maintenant.

Globules rouges, hémoglobine, valeur globulaire

Les travaux les plus anciens sur le sang des tuberculeux ont porté avant tout sur les globules rouges, et la question de l'anémie tuberculeuse a été étudiée par de nombreux auteurs, en particulier par G. Richard, P. Simon, L. Spillmann, Caïn, Halbron, M. Labbé, Routaboul, Faure-Beaulieu, Michels, etc. . Il ressort de la plupart de ces travaux qu'à ce point de vue la tuberculose pulmonaire modifie peu le sang. Les anémies, lorsqu'elles existent, et c'est loin d'être toujours le cas, sont peu intenses, sauf dans les cas graves ou compliqués de tuberculose intestinale (Richard, Michels). Quant à l'hémoglobine, elle serait diminuée dans la même proportion que le nombre des hématies, en sorte que la valeur globulaire resterait voisine de l'unité.

Nous allons passer en revue ces différents points chez les malades que nous avons observés.

I. — Numération des globules rouges.

A. — Etude d'ensemble.

Des numérations globulaires ont été effectuées chez 178 malades. Au premier examen pratiqué chez chacune d'elles, elles se répartissent d'après le tableau 7.

Nombre de globules rouges	Nombre de cas	Proportion %
2 à 3 millions	3	1,6
3 à 4 »	20	11,2
4 à 5 »	88	49,8
5 à 6 »	61	34,2
6 à 7 »	6	3,2

TABLEAU 7.

Plusieurs numérations successives ont été effectuées chez 113 malades seulement. En considérant le premier et le dernier examen, on a le tableau 8.

Nombre de globules rouges	1er examen		dernier examen	
	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%
2 à 3 millions	1	0,9	0	0
3 à 4 »	10	8,9	2	1,8
4 à 5 »	52	46	83	73,4
5 à 6 »	45	39,8	26	23
6 à 7 »	5	4,4	2	1,8

TABLEAU 8.

Si on considère comme à peu près normaux des chiffres de 4 à 6 millions de globules rouges, on

trouve environ, à l'entrée au sanatorium, 85 % de cas normaux, 10 % d'anémies modérées (3 à 4 millions), 1,5 % d'anémies marquées (2 à 3 millions) et 3,5 % de polyglobulies légères (6 à 7 millions) (Tableau 7).

Les cas anormaux semblent d'ailleurs assez transitoires et on constate dans la plupart des cas un retour plus ou moins rapide à la normale. En effet, chez l'ensemble des sujets considérés, nous avons constaté, au bout d'un certain temps de séjour au sanatorium, environ 96 % de numérations à peu près normales et seulement 2 % d'anémies modérées, et 2 % de polyglobulies légères (Tableau 8).

Mais il faut remarquer que dans la grande majorité des cas on observe des numérations comprises entre 4 et 5 millions, c'est-à-dire plutôt légèrement au-dessous qu'au-dessus du chiffre moyen théoriquement normal de 5 millions. Il faut cependant tenir compte que, dans tous les cas étudiés ici, il s'agit de femmes, qui ont généralement un peu moins de globules rouges que l'homme.

En résumé, il se dégage de cette étude d'ensemble que la tuberculose pulmonaire chronique donne peu de modifications du nombre des globules rouges, si ce n'est une très légère tendance anémique chez le plus grand nombre de malades et seulement 10 à 15 % d'anémies nettes, dont très peu d'anémies graves (1 à 2 % de l'ensemble). De plus, il faut noter 3 à 5 % de polyglobulies légères.

B. — *Nombre des globules rouges
et gravité de la maladie.*

Etudions maintenant comment se répartissent les numérations anormales, en plus ou en moins, d'après la gravité de l'état des malades.

La vitesse de sédimentation nous ayant paru, comme nous l'avons observé dans le premier chapitre, être un assez bon élément d'appréciation, donnant une vue plus synthétique peut-être de la sévérité de l'affection qu'aucun autre élément, nous nous appuierons, pour évaluer la gravité des différents cas, sur la sédiométrie.

ANÉMIES. — Nous allons d'abord envisager les 20 malades ayant présenté, au cours des examens successifs, une anémie comprise entre 3 et 4 millions. Les résultats sont groupés dans le tableau 9.

	V. S. 0 à 10	10 à 20	20 à 30	30 à 40	40 à 50	50 à 60	60 à 70
Nombre de cas.....	5	4	2	2	4	2	1

TABLEAU 9 : Anémie modérée et V. S.

Pour les anémies comprises entre 2 et 3 millions, elles se répartissent ainsi, pour un total de 3 cas :

Deux des malades présentèrent une V. S. comprise entre 40 et 60 mm. et étaient atteintes de tuberculose bilatérale excavée, en activité.

Chez la troisième, la mesure de la V. S. n'a pas été effectuée, mais elle présentait une forme très sévère,

évolutive, avec une formule leucocytaire qui, comme nous le verrons par la suite, indique un cas généralement défavorable, et elle mourut au bout de peu de temps.

Ainsi, sur un ensemble de 23 anémies inférieures à 4 millions, nous trouvons seulement 5 cas très favorables, avec V. S. inférieure à 10 et présentant tous, par ailleurs, une expectoration non bacillifère. Mais comme il n'y a pas une proportion plus élevée de ces cas très favorables (tableau I), chez l'ensemble des malades du sanatorium, on ne peut guère en déduire que ces anémies légères soient en rapport avec une gravité spécialement marquée. Il suffit d'ailleurs de se reporter au tableau 9 pour voir que la V. S., chez ces malades, est des plus variables, et sans aucune prédominance spéciale.

Les anémies plus intenses, entre 2 et 3 millions, sont plus significatives puisque les 3 cas observés correspondaient tous à des formes sévères.

POLYGLOBULIES. — Les 6 cas de polyglobulie, au-dessus de 6 millions, que nous avons observés, se répartissent, d'après leur V. S., dans le tableau 10.

	V. S. 0 à 10	10 à 20	20 à 30	30 à 40
Nombre de cas.....	3	1	1	1

TABLEAU 10 : Polyglobulies et V. S.

Sur 6 cas, 3 semblent favorables, avec une V. S. normale. Parmi les autres, la sédimentation est d'un degré varié, mais pas extrêmement élevée. Le chiffre

d'hématies le plus élevé, près de 7 millions, s'observa chez une malade traitée par pneumothorax double, ayant une V. S. presque normale. Le nombre des globules diminua d'ailleurs en même temps que l'état pulmonaire s'améliorait.

Il semble donc qu'on ne puisse attribuer à la constatation d'une polyglobulie aucune signification pronostique spéciale. Les polyglobulies les plus marquées représentent peut-être dans certains cas un phénomène compensateur de la diminution du champ d'hématose pulmonaire, comme chez la malade que nous citons, qui était porteuse d'un pneumothorax double.

C. — *Evolution du nombre des globules rouges.*

Nous avons vu qu'après un séjour, de longueur variable, au sanatorium, la proportion des numérations anormales se réduisait d'une façon importante, pour arriver à donner 96 % de numérations normales (Tableau 8).

L'étude que nous avons faite de cette évolution chez chaque malade nous a montré que, dans le cas où une amélioration réelle se manifestait, à la fois clinique et radiologique, souvent le nombre des globules rouges tendait manifestement à revenir à la normale. Mais nous avons fréquemment observé des cas où le relèvement du nombre des globules rouges ne coïncidait pas avec une amélioration de l'état des malades. En particulier, le poids continuait à baisser et la V. S. à s'élever.

Un certain nombre de ces cas nous semble s'expliquer par une influence favorable relative du traitement, de la cure hygiéno-diététique surtout, capable de déterminer souvent une amélioration de l'état d'anémie sans pour cela modifier le pouvoir évolutif véritable de lésions qui finiront par emporter la malade.

Un autre facteur intervient probablement aussi, amenant une amélioration factice de l'anémie. Ce sont les processus polyglobuliques qui surviennent précisément, ainsi que l'a montré Naegeli, chez les dyspnéiques, c'est-à-dire chez des tuberculeux déjà très atteints. Il s'agirait ainsi dans ces cas non pas d'amélioration véritable d'une anémie, manifestation d'une reprise de l'état général, mais simplement d'un processus polyglobulique relatif, qui traduirait au contraire une aggravation pulmonaire sérieuse.

. . .

Il se dégage des constatations que nous venons d'exposer que les tuberculeux pulmonaires chroniques présentent peu de modifications importantes du nombre des érythrocytes. Cependant il faut noter une légère tendance à l'anémie, avec du reste des variations fréquentes et peu marquées.

Mais ces modifications légères ne sauraient avoir de valeur pronostique véritable. S'il est vrai que, chez des malades un peu anémiés, une amélioration de leur anémie accompagne souvent une amélioration

clinique, souvent aussi les variations du nombre des hématies se font dans un sens opposé à celles des manifestations cliniques et radiologiques.

En somme, il semble que l'on puisse demander à la numération des hématies de confirmer parfois l'impression favorable ou défavorable que l'on a sur l'évolution de tel ou tel cas et, à ce titre, il peut être intéressant de la pratiquer, mais en aucun cas on ne peut la mettre en avant pour l'établissement d'un pronostic.

Il faut cependant faire une réserve pour les anémies graves, qui semblent en rapport avec une forme sévère et de pronostic sombre.

Ces conclusions sont donc en accord avec celles des auteurs que nous avons cités au début de ce chapitre, sauf toutefois en ce qui concerne l'anémie des complications intestinales, signalée par G. Richard et Michels. Nous avons observé 4 cas de tuberculoses intestinales secondaires et, dans tous ces cas, le nombre des globules rouges était compris entre 4 et 5 millions.

II. — **Hémoglobine et valeur globulaire.**

A. — *Taux d'hémoglobine et numération globulaire.*

Des dosages du taux d'hémoglobine (au Tallqvist) ont été effectués chez 146 malades. Les taux trouvés s'échelonnent entre 70 % et 95 %, dans la proportion indiquée par le tableau 11.

Taux % d'hémoglobine	Nombre de cas
70	7
75	21
80	31
85	54
90	27
95	2

TABLEAU 11.

Des taux de 80 à 100 à l'échelle de Tallqvist pouvant être considérés comme normaux, nous voyons que le taux d'hémoglobine est sensiblement normal chez la grande majorité des malades : 118 sur 146, soit 81 % des cas. Dans 19 % des cas seulement la quantité d'hémoglobine est un peu abaissée.

Nous avons cherché s'il existait un rapport déterminé entre le taux d'hémoglobine et le nombre des hématies. On verra, dans le tableau 12, comment se répartissent les cas d'après la numération globulaire et le taux d'hémoglobine.

	Nombre de glob. rouges	2 à 3 millions	3 à 4 millions	4 à 5 millions	5 à 6 millions	6 à millions
Taux % d'hémoglobine	70	—	2	5	—	—
	75	1	3	13	3	—
	80	—	2	26	2	1
	85	1	4	34	15	1
	90	—	—	20	7	—
	95	—	—	1	1	—

TABLEAU 12 : Taux d'hémoglobine et numération globulaire.

On ne remarque rien de bien caractéristique. Cependant, si nous calculons le taux moyen d'hémoglobine pour chaque catégorie établie d'après le nom-

bre de globules rouges, nous obtenons le Tableau 13,

Nombre de globules rouges	2 à 3 millions	3 à 4 millions	4 à 5 millions	5 à 6 millions	6 à 7 millions
Taux moyen d'hémoglobine.	80	80	82,6	85,2	82,5

TABLEAU 13.

qui montre nettement que, au-dessous de 6 millions d'hématies, le taux d'hémoglobine décroît en même temps que le nombre des hématies, ce qui est conforme aux constatations des auteurs qui se sont occupés de cette question.

Au-dessus de 6 millions, le taux moyen d'hémoglobine est moins élevé que dans les cas à numération normale, mais nos observations dans ce sens ne sont pas assez nombreuses pour qu'on puisse en tirer une conclusion.

B. — *Valeur globulaire.*

Si l'hémoglobine diminue avec le nombre des globules rouges, elle diminue moins rapidement que celui-ci, en sorte que la valeur globulaire s'accroît à mesure que l'anémie augmente. Ceci s'oppose dans une certaine mesure aux conclusions des auteurs cités plus haut, pour la plupart desquels la valeur globulaire reste voisine de l'unité.

Nous avons calculé la valeur globulaire chez chaque malade et avons pu ainsi constater qu'entre 6 et 7 millions d'hématies la valeur globulaire est aux alentours de 0,6. Pour les anémies de 2 à 3 millions, elle oscille entre 1,3 et 1,4. Dans les cas de 4 à 5 millions,

les plus nombreux de beaucoup, elle varie de 0,8 à 1,1, c'est-à-dire qu'elle ne s'éloigne pas beaucoup de l'unité.

C. — *Taux d'hémoglobine et gravité de la maladie.*

La comparaison de l'hémoglobine et du nombre des hématies ne donnant pas de résultats bien intéressants, nous avons essayé d'établir un rapport entre les variations du taux d'hémoglobine et la sévérité de l'affection. Pour évaluer commodément cette dernière nous avons eu encore recours à la V. S. qui, si elle n'est certainement pas, prise isolément, un test de valeur absolue, a du moins le gros avantage de s'exprimer par un simple chiffre, comparable à d'autres chiffres. Nous avons ainsi établi le Tableau 14, qui groupe 146 malades d'après leur taux d'hémoglobine et la vitesse de sédimentation.

		V. S.		0 à 10	10 à 20	20 à 30	30 à 40	40 à 50	50 à 60	60 à 70	70 à 80
Taux % d'hé- moglobine	}	70	—	—	—	—	1	2	1	2	1
		75	—	1	8	4	3	4	1	—	
		80	1	11	7	7	5	—	—	—	
		85	16	10	12	8	6	2	—	—	
		90	9	10	5	2	1	—	—	—	
		95	1	—	1	—	—	—	—	—	

TABLEAU 14 : Hémoglobine et V. S.

Il apparaît clairement que la V. S. a tendance à s'accroître avec la diminution du taux d'hémoglobine. Cette tendance est mise en évidence dans le Tableau 15 par le calcul de la V. S. moyenne pour chaque taux déterminé.

Taux % d'hémoglobine	V. S. moyenne
70	55
75	32,1
80	26,3
85	20,5
90	16,1
95	15

TABLEAU 15.

Si nous nous reportons au Tableau 14 nous constatons que parmi les taux de 70 % on ne trouve pas une V. S. inférieure à 30, mais qu'elle atteint dans un cas le chiffre élevé de 80. Parmi les taux normaux au contraire, s'observent nombre de sédimentations normales, et aucune n'atteint le chiffre précédent.

Ainsi, les taux d'hémoglobine abaissés seraient l'apanage des formes sévères et l'on pourrait leur attribuer une signification pronostique assez défavorable. Mais l'inverse, un taux élevé d'hémoglobine, ne saurait inciter à lui seul à porter un pronostic favorable. Il suffit de considérer le Tableau 14 pour voir que des taux de 85 et 90 % peuvent s'accompagner de sédimentations qui, si elles n'atteignent pas des chiffres extrêmement élevés sont néanmoins assez fortes et souvent de signification grave.

Nos observations nous ont montré que ce qu'il faut surtout prendre en considération c'est, chez une malade présentant un taux normal d'hémoglobine, une chute importante de ce taux, qu'on peut alors considérer comme de mauvais pronostic. En voici quelques exemples :

OBSERV. 5. — Mlle E... : *Porteuse d'un hydro-pneumo droit partiellement efficace.*

Date	H.	V. S.	Poids	B. K.
1/39	90	27	42,400	0
3/39	75	40	40,900	-2

OBSERV. 6. — M^{me} C... : *Tuberculose excavée gauche. Pneumo partiellement efficace. Apparition d'une laryngite tuberculeuse.*

Date	H.	V. S.	Poids
9/38		28	54
1/39	90	20	56
4/39	75	42	53

OBSERV. 7. — M^{lle} D... : *Tuberculose gauche excavée.*

Date	H.	V. S.	Poids
2/39	85	20	50,500
4/39	70	43	49,600

Chez ces 3 malades une chute très nette du taux d'hémoglobine a accompagné une élévation de la V.S. et une chute de poids, indices d'une aggravation certaine.

III

Résistance globulaire

La résistance globulaire chez les phthisiques a fait, du moins en France, l'objet de peu de travaux. C'est sans doute parce qu'elle s'est révélée, aux premiers auteurs qui s'occupèrent de la question, comme peu fertile en renseignements. En 1913, Léon Bernard et Caïn concluaient, de l'étude de 50 tuberculeux, qu'il n'y avait pas de modifications notables de la résistance aux solutions hypotoniques, de chlorure de sodium.

Nous avons effectué la recherche de cette résistance chez 62 malades, au moyen de la technique de Ribierre et Vaquez sur le sang total.

Dans 46 cas la résistance était normale, dans 9 elle était diminuée et dans 7 elle était augmentée. Il ne s'agissait d'ailleurs que de variations faibles. En aucun cas l'hémolyse initiale ne se faisait dans une solution de titre inférieur à 0,35 % ou supérieur à 0,55 %.

Nous avons cherché à savoir s'il existait un rapport entre ces variations et l'état des malades. Comparant la résistance globulaire et le nombre des hématies,

nous n'avons fait que des constatations sans intérêt. Parmi les 7 cas à résistance augmentée, 2 fois le chiffre des globules rouges était compris entre 3 et 4 millions et 5 fois entre 4 et 5 millions. Sur les 9 cas à résistance diminuée, on trouvait deux numérations entre 3 et 4 millions et 7 entre 4 et 5 millions. Donc, dans ce domaine, rien de caractéristique.

Etudiant la résistance globulaire en fonction de la vitesse de sédimentation, nous avons obtenu le tableau 16, qui montre que la V. S. ne présente aucun rapport défini avec la résistance globulaire.

	V. S. 0 à 10	10 à 20	20 à 30	30 à 40	40 à 50	50 à 60	60 à 70
R. normale (46) . . .	8	9	10	5	4	7	3
R. diminuée (9) . . .	—	3	4	—	—	1	1
R. augmentée (7) ..	1	1	2	3	—	—	—

TABEAU 16. — Répartition des cas en fonction de la résistance globulaire et de la V. S.

Le calcul de la vitesse de sédimentation moyenne donne 29,5 pour les résistances normales, 29,4 pour les résistances diminuées, et 25 pour les résistances augmentées.

On ne peut donc tirer des variations de la résistance globulaire, d'ailleurs faibles et peu nombreuses, aucun renseignement pour le pronostic de la tuberculose pulmonaire chronique.

IV

Formule leucocytaire

Voici déjà près de quarante ans que Pavillard, puis d'Œsniltz, établissaient les caractères généraux de la formule leucocytaire des tuberculeux, tels que dans l'ensemble ils sont encore admis à l'heure actuelle. De nombreux travaux ont depuis cette époque été publiés sur le même sujet. Nous n'avons pas l'intention de les citer tous ici, mais nous devons rappeler les recherches de MM. Besançon, de Jong et de Serbonnes qui, en 1910, s'attachèrent à l'étude de la formule blanche suivant l'évolution de la maladie, et quelques travaux plus récents qui mettent bien en relief la valeur pronostique de la formule.

Déjà Richard avait parlé de « formule de résistance », caractérisée par une augmentation de la proportion des lymphocytes, sans leucocytose importante.

F. Besançon et ses collaborateurs établirent les caractères de la formule au cours de la poussée évolutive : au début de la poussée, leucocytose modérée avec polynucléose ; puis mononucléose avec disparition de la leucocytose, s'accompagnant d'une éosino-

philie progressive et souvent persistante après la fin de la poussée. Ainsi, les polynucléoses importantes avec disparition des éosinophiles seraient plutôt de mauvais pronostic, alors que les mononucléoses avec éosinophilie permettraient d'envisager un avenir plus favorable.

A la suite de ces travaux, la question ne fut guère étudiée en France, mais prit une place importante à l'étranger, en Amérique notamment, où l'on s'attacha à préciser le rôle des monocytes et à dégager la valeur du rapport entre les lymphocytes et les monocytes. Récemment cette question fut reprise en France par P. Bourgeois et Mme Boquet, qui montrèrent la signification pronostique favorable d'un index lymphomonocytaire élevé.

A côté de ces recherches quantitatives sur la formule leucocytaire au cours de la tuberculose pulmonaire, les travaux d'Arneth, à partir de 1904, vulgarisés en France par Arloing et Genty, envisageaient des modifications morphologiques des polynucléaires neutrophiles, d'après le degré de segmentation nucléaire. Mais la « formule d'Arneth » a été très controversée et de nombreux auteurs, en particulier F. Besançon, lui déniaient toute valeur pratique. D'ailleurs la déviation à gauche de la formule d'Arneth, par prédominance des polynucléaires à noyaux peu divisés, semble provenir simplement de la polynucléose, où nécessairement les formes jeunes se rencontrent en plus grand nombre. Aussi n'avons-nous pas envisagé cet aspect de la question dans l'étude

des modifications leucocytaires de nos tuberculeuses et nous sommes-nous bornés à l'examen quantitatif de la formule.

*
* *

Dans les chapitres précédents, nous avons étudié différentes réactions hématologiques en dressant des tableaux où la simple lecture de chiffres permettait de juger ces réactions soit en fonction de données cliniques, soit en fonction d'autres réactions sanguines. Dans la formule leucocytaire il entre trop d'éléments différents (5 classes de leucocytes, nombre total des globules blancs) pour qu'il soit possible de lui appliquer une telle méthode. D'autre part, l'étude isolée de chacun de ces éléments n'aurait aucun sens. C'est pourquoi nous ne pourrions qu'exposer l'impression d'ensemble qui résulte de l'examen de la formule globale dans chaque cas particulier, en donnant ensuite des exemples précis susceptibles d'illustrer les conclusions que nous aurons essayé d'en tirer.

*
* *

Toutes nos formules ont été établies après coloration par la méthode de May-Grünwald-Giemsa, et comptées sur un minimum de 200 éléments. Nous rappellerons que normalement, pour un total de 6 à 8.000 par millimètre cube, les leucocytes se répartissent ainsi : 60 à 65 % de polynucléaires neutrophiles, 1 à 3 % d'éosinophiles, 0,5 % de basophiles,

25 à 30 % de lymphocytes, 3 à 6 % de monocytes.

La formule leucocytaire a été établie chez nos 178 malades, plus ou moins fréquemment, et à intervalles différents suivant les cas.

Comme pour l'étude de la sédimentation globulaire, nous diviserons nos malades en trois grands groupes : stabilisées, actives et évolutives. Nous avons vu que cette classification, pour schématique qu'elle soit, synthétise assez bien le degré d'activité de l'état lésionnel local, tel qu'il est révélé par l'examen sthétacoustique, radiologique et bacilloscopique, et la réaction générale de l'organisme traduite par la courbe de poids et la température. De plus, ainsi que nous l'avons montré plus haut, la mesure de la V. S. donne des résultats en général concordants avec une telle appréciation de l'état des malades.

A. — STABILISÉES.

Chez ces malades nous avons constaté la prédominance très nette de deux grands types de formule, représentant chacun 1/3 des cas :

1^o L'un présente une formule sensiblement normale à tous les points de vue, sans leucocytose ;

2^o L'autre est caractérisé par une forte proportion de lymphocytes, atteignant dans un cas celle des polynucléaires neutrophiles, aux dépens desquels se fait la lymphocytose. Les monocytes sont à un taux sensiblement normal. Le nombre total des leucocytes est en général légèrement élevé, mais ne dépasse

guère 10.000. Ce type correspond à peu près à la « formule de résistance » de Richard, à la « formule d'évolution vers la guérison » de Medlar (Etats-Unis).

Les cas restants présentent des aspects variés qu'il est difficile de systématiser. On peut cependant isoler un groupe assez important de formules normales, mais avec une leucocytose notable, au-dessus de 10.000, le plus souvent autour de 12 à 13.000, mais atteignant dans un cas 22.500.

On trouve aussi quelques formules ne se différenciant du type normal que par un abaissement du chiffre des monocytes, aux alentours de 1 %.

Enfin, dans un petit nombre de cas, il s'agit de polynucléose neutrophile, comprise entre 70 et 80 %, avec lymphopénie et un taux de monocytes variable mais jamais augmenté et au contraire souvent abaissé. Il y a souvent un peu de leucocytose, mais pas au-dessus de 12 à 13.000.

Il faut remarquer que, dans la plupart des différents cas que nous venons de signaler, le rapport des lymphocytes aux monocytes est élevé, soit par l'augmentation du nombre des lymphocytes, soit par la diminution de celui des monocytes, ce qui confirme les observations de P. Bourgeois et de Mme Boquet.

Nous n'avons pas jusqu'ici fait état des éosinophiles. C'est qu'il nous ont paru se comporter de façon très variable et indépendamment du reste de la formule. Dans des cas par ailleurs très semblables nous avons trouvé des chiffres d'éosinophiles élevés et d'autres fois des taux au contraire bas. Cependant,

d'une manière générale, chez toutes ces malades stabilisées, le nombre des éosinophiles s'est révélé plutôt élevé, souvent au-dessus de 3 %. Les chiffres de 5, 6 % et plus, jusqu'à 10 % même, ne sont pas rares, et ceci indépendamment de toute chrysothérapie. La plupart des auteurs d'ailleurs, s'ils considèrent que la constatation d'une éosinophilie n'a pas une très grande valeur, lui attribuent néanmoins une signification plutôt favorable pour l'évolution ultérieure. Pourtant Leitner, en Allemagne, à la suite de travaux récents, considère l'éosinophilie comme une manifestation d'accentuation de l'allergie à la suite de laquelle l'évolution se fait soit vers une amélioration, soit vers l'aggravation.

B. — EVOLUTIVES.

Dans la moitié des cas, nous avons pu observer un type de formule bien individualisée par une neutrophilie dépassant le plus souvent très notablement 70 % et allant dans un cas jusqu'à 88 %, une lymphopénie variant de 10 à 20 % et un taux de monocytes normal le plus souvent, mais pouvant aussi être légèrement élevé ou au contraire abaissé à 1 %. Dans presque tous les cas cette formule s'accompagne d'une leucocytose assez élevée, au-dessus de 10.000, souvent de 15.000, et qui, dans un cas, atteignait 31.600. Cette modalité de réaction leucocytaire pourrait être rapprochée de la « formule septique » de Medlar, avec cette différence toutefois que celle-ci comporte un

nombre de monocytes normal ou légèrement élevé, mais jamais abaissé.

A côté de ce type principal nous avons observé assez fréquemment une leucocytose très modérée, aux environs de 10.000 ou même moins, avec une formule à peu près normale sauf parfois une légère monocytose. C'est sans doute là une ébauche de la « formule hyperplastique » de Medlar, formule caractérisée par l'élévation du nombre des monocytes qui traduiraient, par un mécanisme discuté, une extension rapide des lésions pulmonaires.

Dans quelques cas enfin la formule était absolument normale, et sans la moindre leucocytose.

Chez l'ensemble de ces malades le taux des éosinophiles n'a pas marqué les variations importantes qu'il présentait chez les tuberculeuses stabilisées. Il ne dépassait que très rarement 3 %, et de peu. Par contre il était le plus souvent bas, vers 1 %, et parfois même les éosinophiles avaient complètement disparu.

C. — ACTIVES.

C'est chez cette catégorie de malades que nous avons le moins trouvé de formules bien caractérisées, dans un sens ou dans un autre. Un certain nombre présentaient des formules « de résistance », mais peu accusées, presque normales. D'autres se rapprochaient de la « formule septique », mais avec des leucocytoses moins importantes et des taux lymphocytaires moins bas.

Par contre, nous avons observé, bien qu'en assez petit nombre, des formules pouvant se ranger dans le cadre du type « hyperplastique » plus nettement que celles dont nous avons parlé plus haut. La monocytose, dans ces cas, était manifeste.

Quant au taux des éosinophiles, il nous est apparu des plus variable. Nous avons constaté une éosinophilie à 13 %, mais les taux faibles abondaient, sans toutefois tomber parfois à zéro comme chez les évolutives.

Nous avons volontairement omis jusqu'ici de parler des basophiles. Cette variété de polynucléaires nous est apparue le plus souvent à des taux sensiblement normaux : 0 à 1 ou 1,5 %. Cependant les cas ne sont pas rares dans lesquels nous avons constaté 2 ou 2,5 % de basophiles. Mais nous n'avons pu établir aucun rapport entre cette augmentation manifeste et un type spécial de formule, non plus qu'avec l'état clinique des malades.

De tout ce qui précède il résulte que l'on peut déceler dans la tuberculose pulmonaire chronique des modifications leucocytaires importantes. Certes, ces réactions sont loin d'être spécifiques et l'on peut les retrouver dans la plupart des infections, même des infections aiguës au cours desquelles elles ont bien

été mises en évidence par les hémogrammes en série de Schilling. Mais, s'il ne saurait être question de leur accorder une valeur diagnostique quelconque, on peut espérer en tirer un certain parti pour l'établissement du pronostic. En effet elles sont probablement l'expression des réactions tissulaires locales et aussi des réactions de défense générales qui conditionneront l'évolution ultérieure de la maladie. Il n'entre pas dans le cadre de ce travail d'envisager les théories qui ont été proposées pour tenter d'éclairer ces processus.

Nous constaterons simplement l'existence de deux grandes tendances :

— tendance à la lymphocytose, accompagnée ou non d'une légère leucocytose, dans les formes stabilisées évoluant favorablement, comme s'il s'agissait là d'un indice de la résistance efficace de l'organisme ;

— tendance à une lymphopénie relative au cours d'une leucocytose marquée avec neutrophilie, dans les formes à potentiel évolutif élevé, qui semblent avoir débordé tous les moyens de défense.

Les autres éléments leucocytaires nous semblent d'une interprétation bien délicate en pratique. Le rapport L/M, s'il semble en général élevé dans les formes favorables stabilisées, nous a paru souvent variable au cours des poussées évolutives, tantôt faible et tantôt élevé. Souvent même il variait dans de larges proportions d'une numération à une autre, chez le même malade, alors que manifestement les

signes cliniques, les données radiologiques et la V. S. ne concordaient pas avec de telles variations.

Quant à l'éosinophilie, assez fréquente, elle peut contribuer à renforcer une impression favorable appuyée sur d'autres éléments, mais ne peut suffire à elle seule à faire porter un bon pronostic.

. . .

Pour illustrer ces constatations, nous allons maintenant fournir quelques observations résumées, réduites à des chiffres, dans lesquelles on pourra suivre d'un coup d'œil, à côté des formules leucocytaires, la numération des globules rouges, la V. S., le poids et la bacilloscopie. Dans chaque cas nous indiquons le diagnostic lésionnel à l'entrée au sanatorium.

Leuco : leucocytes ; L : lymphocytes ; M : monocytes ; N : neutrophiles ; E : éosinophiles ; B : basophiles ; G. R. : globules rouges.

OBSERV. 8. — Mlle T... : *Infiltration du sommet gauche.*

Date	Leuco	L	M	N	E	B	G. R.	V. S.	Poids	B. K.
9/38	5.600	16,5	1,5	81	1	0	3.670.000	3	54,500	0
10/38	10.800	35	1	63	0,5	0,5	4.040.000		55	0
2/39	10.600	32	3	62	2	1	4.000.000	5	56,600	0
4/39	9.800	30	4	63	3	0	4.360.000	6	56,700	0

Lésions peu graves. Pas de B. K. Formule peu favorable à l'entrée mais pas de leucocytose. Rapport L/M élevé. V. S. normale. Evolution favorable avec établissement d'une formule de résistance. Augmentation du taux des éosinophiles. Diminution de l'anémie. Prise de poids.

OBSERV. 9. — M^{me} A... : *Bilatérale non excavée.*

Date	Leuco	L	M	N	E	B	G. R.	V. S.	Poids	B. K.
7/38	6.000	36,5	1,5	56	6	0	5.390.000	18	66,700	0
9/38	4.800	33	0,5	62	4,5	0	4.030.000		68	0
1/39	6.000	32,5	0,5	63	4	0	4.360.000	11	71,200	0

Formule de résistance. Rapport L/M élevé. Eosinophilie. V. S. peu élevée. La formule se normalise peu à peu. V. S. diminuée. Poids augmente.

OBSERV. 10. — M^{lle} T... : *Infiltration du sommet droit.*

Date	Leuco	L	M	N	E	B	G. R.	V. S.	Poids	B. K.
7/38	10.800	32,5	9	57,5	1	0	6.380.000	2	50	0
2/39	10.400	32	6	61	1	0	6.000.000	5	55	0
4/39	9.800	29	6	64	1	0	5.880.000	7	55,500	0

Formule de résistance. V. S. normale.

Evolution favorable. Le poids augmente. La formule prend un type normal. Dans ce cas le taux des monocytes était assez élevé et le taux des éosinophiles est resté bas.

OBSERV. 11. — M^{lle} S... : *Bilatérale excavée.*

Date	Leuco	L	M	N	E	B	G. R.	V. S.	Poids	B. K.
11/38	19.600	16	3	77,5	2,5	1	4.320.000	24	42	4
2/39	19.800	22	6	68,5	3	0,5	4.500.000	21	44	4

Formule de type septique. L/M assez élevé.

La malade se stabilise en même temps que sa formule tend à revenir à un type plus normal. La V. S. diminue légèrement. Le poids augmente. Mais la forte leucocytose persistante incite à porter un pronostic réservé.

OBSERV. 12. — M^{lle} G... : *Infiltration droite.*

Date	Leuco	L	M	N	E	B	G. R.	V. S.	Poids	B. K.
11/38	12.600	13	1,5	84,5	1	0	4.160.000	40	59	1
1/39	11.200	17,5	4	74,5	3	1	4.240.000	19	61,700	1

Formule septique, mais avec rapport L/M très élevé. V. S. forte. Evolution favorable : chute de la V. S. La formule se normalise plus lentement.

OBSERV. 13. — M^{lle} B... : *Bilatérale excavée. Laryngite.*

Date	Leuco	L	M	N	E	B	G. R.	V. S.	Poids	B. K.
6/38	9.400	16	8	74,5	1	0,5	4.770.000		45,500	1
9/38	11.000	14,5	6	79	0,5	0	5.080.000	62	46	1
1/39	12.000	16,5	8	75	0,5	0	5.280.000	60	43	3

Formule mauvaise. Lymphopénie. L/M bas.

Evolution défavorable : V. S. élevée. Augmentation de la leucocytose, la formule restant stationnaire. Chute du poids. Augmentation des B. K. Mort.

OBSERV. 14. — M^{lle} P... : *Bilatérale excavée.*

Date	Leuco	L	M	N	E	B	G. R.	V. S.	Poids	B. K.
3/39	31.600	11	1	88	0	0	4.220.000	63	41,600	6
5/39	13.200	11	2	87	0	0	3.900.000	55	40,500	8

Formule septique avec hyperleucocytose. V. S. très élevée. Nombreux B. K. Evolution défavorable : La leucocytose diminue mais la formule reste mauvaise et la V. S. élevée.

OBSERV. 15. — M^{lle} R... : *Bilatérale excavée.*

Date	Leuco	L	M	N	E	B	G. R.	V. S.	Poids	B. K.
7/38	8.600	30	2,5	66	1,5	0	5.920.000	59	38,600	1
2/39	8.800	28	2	69	1	0	5.320.000	40	37	1
5/39	11.600	15,5	3,5	75	5	1	4.120.000	75	36	1

Formule bonne, mais V. S. élevée.

Evolution défavorable. La formule prend le type septique, pendant que la V. S. s'accroît encore.

CONCLUSION

Parmi les réactions hématologiques envisagées au cours de cette étude, deux sont intéressantes à considérer pour l'établissement du pronostic de la tuberculose pulmonaire : la vitesse de sédimentation des hématies et la formule leucocytaire.

Présentant des liens étroits avec les processus lésionnels locaux et avec les réactions défensives de l'organisme, elles apportent un élément de plus dans l'appréciation de l'évolutivité de la maladie, au même titre que tous les autres procédés d'investigation.

Comme le montrent les observations présentées à la fin du chapitre précédent, elles donnent des renseignements en général concordants.

Il semble qu'on puisse considérer comme éléments de *pronostic favorable* : une V. S. normale ou peu accélérée, un taux de lymphocytes élevé, même s'il s'accompagne de leucocytose, une proportion faible de monocytes.

Au contraire sont *défavorables* : une V. S. élevée de façon notable et persistante, une leucocytose très élevée, même si la formule est par ailleurs normale, une forte polynucléose neutrophile, une élévation du

taux des monocytes sans accroissement parallèle du nombre des lymphocytes.

En cas de discordance entre les données de la V. S. et celles fournies par la formule leucocytaire, il semble qu'on doive préférer celles de la sédiométrie.

Mais la V. S. isolée, pas plus que la formule blanche seule, ne peut avoir de valeur pronostique sérieuse. Elle doit auparavant être confrontée soigneusement avec les toutes autres données de la clinique, de la radiologie et du laboratoire. Seule la réunion d'un grand nombre de faits parlant dans le même sens, permet d'orienter avec quelques chances de vérité le pronostic souvent incertain et toujours difficile à formuler de la tuberculose pulmonaire chronique.

Vu : le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu : le Président de la thèse,
FIESSINGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
A. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

1° VITESSE DE SÉDIMENTATION

- ALIX (J.) y ALIX. — Consideraciones sobre la interpretacion de los resultads de la vitesse de sedimentacion en clinique. *Medecina Madrid*, 7, 212-221, mars 1936.
- BARBIER (J.), PIQUET (G.). — La sédimentation sanguine en tuberculose pulmonaire. *Clinique et lab.*, n° 5, 20 mai 1936.
- BETHOUX (L.) et GENIN (R.). — La sédimentation globulaire au cours de la tuberculose pulmonaire chronique dans la pratique sanatoriale et préventoriale. *Revue de la Tuberculose*, t. I, n° 2, fév. 1935.
- BERNOU (M.). — Sédimentation globulaire. Chez Jouve, Paris, 1935.
- DOTT (G.), GENSI. — Il comportamento della velocita di sedimentazione della emazie nei tubercolosi in alta montagna. *Rivista di Patologia e Clinica della tubercolosi*, anno VIII, fasc. V.
- COLD (S.). — Blood picture in pulmonary tuberculosis especially relation between sédimentation and shifting to left. *Ugesk f laager*, 96, 1083-1087, 4 oct. 1934.
- DIETSCH PEREDA MALLEA. — Les localisations extra-pulmonaires de la tuberculose, valeur clinique de la sédimentation globulaire. *Boletines y trabajos de la sociedad de cirugia*, n° 3, 21 nov. 1933.
- DUNCAN (A. H.). — Sedimentation test in pulmonary tuberculosis ; review of 635 cases. *Canad. M. A. J.*, 34, 655-659, juin 1936.

- DUTRENIT (J.). — Note sur la sédimentation des hématies dans la tuberculose pulmonaire. *J. de méd. de Bordeaux*, III, 520-524, 30 juin 1934.
- HENQUIN (Benjame). — Valeur clinique de la réaction de sédimentation des globules rouges dans la tuberculose pulmonaire de l'adulte. Thèse Paris, 1934.
- FRENDENTHAL (A.). — Low blood sédimentation rate in active pulmonary tuberculosis. *Ugesk f læger*, 95, 957-959, 7 sept. 1933.
- FRIEDMAN (S.). — Corrected sedimentation rate in pulmonary tuberculosis, analysis of approximately 250 cases. *Am. Rev. Tuberc.*, 29, 198-213, fév. 1934.
- GARCIA (D. E.). — La velocidad de sédimentacion de los hematias su valor en la tuberculosis pulmonare. *Bol. asoc. med. de Puerto Rico*, 26, 201-210, June, 1934.
- GENIN. — La sédimentation globulaire au cours de la tuberc. pulm. chron. dans la pratique sanatoriale et préventoriale. Thèse Lyon, 1936.
- GERHARDOVA (M.). — Sédimentation rate in pulmonary tuberculosis. *Casop. Lek. cesk.*, 75 : 73-76, 17 janv. 1936.
- GIANNELLI (A.). — Contributo allo studio sul comportamento della velocita di sedimentazione dei globuli rossi in abenni tubercolotti curati compemporeneamente col posc. monalaterale e con soll d'oro. *Riv. San siciliana* 21, 329-337, 1^{er} mars 1933.
- GIRAUD. — *Précis de phtisiologie*, pages 283-287.
- HASSELBACH. — Ce que doit connaître le praticien de la vit. de sédim. glob. au sujet de la tub. pulm. *Deutsche tuberkulose Blatt*, 2 août 1935, p. 137.
- HECKSCHER (H.). — Sedimentary rate as contolling test on patients ; with acute febrile disease. *Acta med. scandinav.*, -80, 419-426, 1933.
- HENDTLASS (A. P.) ALIEZIERI (A. C.). — La invariabilidad de la sedimentacion de los globulos rojos en la tuberculosis

- polmonar. *Arch. de phtisiol.*, 12, 305-319, juil.-sept. 1936.
- HIBINO (S.). — Zur Senkungsgeschwindigkeit des Blutes bei Jungentuberkulose. *Nagoya J. M. Sc.*, 9, 221-234, déc. 1935.
- HOURIET. — De quelques valeurs apparemment paradoxales de la sédi. glob. dans une tuberc. chron. chez les adultes. *Soc. de méd. de Leysin*, du 10 avril 1935. In : *Rev. méd. de la Suisse romande*, n° 12, 25 oct. 1936.
- INOSHITA (K.). — Beitrag zur experimentellen Untersuchung der Blutsenkung bei Tuberkulose. *Kekkaku Apstr. Sect.*, 15, 80-81, 24 oct. 1937.
- JAMES (H. M.). — Comparison of blood sedimentation rate and Vernes flocculation test in pulmonary tuberculosis, *M. J. Australia*, 2, 265-271, 26 août 1933.
- KAMINSKY (J.). — Value of leucocytic picture in management of tuberculosis. *Am. rev. Tuberc.*, 31-480-492, avril 1935.
- KELLEY (W. O.). — Erythrocyte sedimentation rate in estimating activity in pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.*, 34, 489-497, oct. 1936.
- KEPIL (A.). — Blood sedimentation during intracutaneous test with old tuberculin. *Duodecim*, 52, 29-30, 1936.
- LEGOURD (E.). — Indice faible de vitesse de sédim. glob. et cure sanatoriale. *Soc. des médecins de sanat. et de disp. d'hyg. sociale*, oct. 1935.
- LERSCH (P.). — Contribution à l'étude de la réaction de Fahraeus dans le diagnostic et le pronostic de la tuberc. pulm. Thèse Paris, 1926.
- HERMANN. — Essai d'interprétation de la réaction de la vit. de la séd. glob. dans la tuberculose. *Rev. Tuberc.*, 1931, p. 552.
- LOGIE (A. J.). — Study of blood sedimentation test in pulmonary tuberculosis. *Preliminary report. J. Florida M., A.*, 24, 491-494, mars 1938.

- MARCOUX (H.). — Etude comparée des courbes de la sédim. glob. et du poids dans la tuberc. pulm. *Laval med.*, 1, 13-18 mars 1936.
- MASTEN (A. R.). — Sedimentation rate and medtar's index. *Am. Rev. Tuberc.*, 36, 239-243, août 1937.
- MERCADER (N.). — Algunas consideraciones sobre el estado humoral y sanguineo en los tuberculosis Schilling y critro sedimentation. *Rev. Assoc. med. argent*, 50, 820-827, mai 1936.
- MILLER (A. K.). — Blood sedimentation test. *Brit. J. Tuberc.*, 30, 39-41, janv. 1936.
- PATTERSON (H. A.). — Observations on red sell sedimentation test in pulmonary tuberculosis (*Am. Rev. Tub.*, 34, 164-174, juillet 1936).
- POINSO (H.) et MASSELOT (Y.). — Contribution à l'étude de la vit. de sed. gl. au cours de la tuberc. pulm. *Marseille medical*, n° 36, 25 déc. 1937.
- REALE (M.). — Recherches cliniques comparatives sur la réaction de sédim. des glob. rouges et sur la formule leucocytaire dans la tuberculose. *Archives médico-chir. de l'app. resp.*, t. VIII, n° 1, 1933).
- RINGER (P. H.) ROACH (M.). — Sedimentation test us as a routine especially in pulmonary tuberculosis. *An. int. med.*, 8, 258-267, sept. 1934.
- SAUBERMANN. — La valeur de l'épreuve de sédimentation des glob. rouges du sang et son application dans le cadre d'un dispensaire antituberculeux. Thèse Strasbourg, 1937.
- SILTZBACH (L. E.). — Significance of repeated red cell sedimentation rate determination in pulmonary tuberculosis *Am. Rev. Tuberc.*, 29, 673-689, juin 1934.
- SKYBA (M.). — Sedimentation of red blood corpuseles in pulmonary tuberculosis. *Bratisl. lekar listy*, 15, 66-73, fév. 1935.

- SOBRINI (E.). — La velocidad de sedimentacion en las infiltraciones secundarias. *Prograssos de la clin.*, 41, 689-793, nov. 1933.
- SIGNORET. — Valeur sémiologique de la vit. de séd. glob. dans certaines manifestations tuberculeuses de l'adulte et de l'enfant. Thèse de Montpellier, 1936.
- SWIECICKI (T.). — Comparative study on coagulation of blood serum and sedimentation of erythrocytes, in tuberculosis, patients. *Polska gaz lek.*, 14, 916-820, 10 nov. 1935.
- TSINNAN (G. A.). — Sédimentation of erythrocytes in pulmonary tuberculosis. *Prob. tuberk.*, p. 1323, 1936.
- VIVEIROS DE CASTRO (A.). — Sobre a velocidade de sedimentacio das Hemativas. *Rev. Brasil de Tub.*, 5, 655-662, sept. 1936.
- VOLK (R.). — Red cell sedimentation in pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. tuberc.*, 36, 567-572, oct. 1937.
- WEILLER (P.). — Vitesse de séd. du sang et pneumothorax artificiel. *Rev. tuberc.*, 1931, p. 869.
- WILSON (J. N.). — Sédimentation test in artificial pneumothorax. *M. Bull. vet. admin.*, 12, 400-402, avril 1936.

2° GLOBULES ROUGES ET HÉMOGLOBINE

- BOUCHER (H.). — Recherches hématologiques chez les tuberc. pulm. traités en haute altitude. *Rev. de la tuberc.*, mars 1935).
- OLSON (C.) et FELDMAN (W. H.), CELLULAR. — Elements and hemoglobin in blood of schickens with spontaneous tuberculosis. *J. Am. V. M. A.*, 89, 26-34, juil. 1936.
- PTASZEK (L.). — Action de la tuberculose sur l'hémoglobine du sang. *Polska gazetta Lekarska*, 14 juin 1936, p. 454.
- SILVANO (P. G.). — Il ricambio emoglinico nella tubercolosi polmonare. *Riv. di pat. e clin. de tuberc.*, 7, 771-790, 30 sept. 1933.

CAIN. — Thèse Paris, 1914.

FAURE-BEAULIEU. — *Revue de la tuberculose*, t. VIII, 1911, n° 3, p. 157.

HALBRON. — *Rev. de la tuberc.*, fasc. 319, oct. 1902.

LABBE (M.) et AGASSE-LAFONT. — *Soc. Med. Hôp. Paris*, 19 juin 1908.

LANDOUZY et LABBE (M.). — Congrès International de la Tuberc. Paris, 1905, p. 506.

MALASSEZ. — *Bull. de la Soc. anat.*, 17 avril 1874, p. 287.

ROUTABOUL. — Thèse Lyon, 1911.

WEILL, GARDÈRE et DUFOURT. — *Presse médicale*, 6 nov, 1912.

3° RÉSISTANCE GLOBULAIRE

ANDREUCCI (M.). — La resistenza globulare alle soluzioni clorodiosidiche nei bambini tubercolotici. *Pediatria*, 44, 18-30, janv. 1936.

AUXILIA (F.) et TASCHINI. — La resistenza globulare nella tubercolosi infantile. Ricerche col metodo oi simel. *Riv. di clin. pediat.*, déc. 1937, p. 1049-1065.

BERNARD (L.) et CAIN (A.). — Recherches sur la résist glob. des tuberculeux. *Bull. de la Soc. d'ét. scientifiques de la tuberculose*, n° 3, séance de mai 1913.

DAYKHES et KAGANOVA. — Changes in osmotic resistance of erythrocytes in tuberculous children. *Vrach de lo.* 19, 73-78, 1936.

MANCO (S.). — La resistenza emoglobinica nello tubercolosi polmonare *Arch. di Farmacol. Sper.*, 52, 113-120, 1^{er} juin 1931.

MILLER et RAPPAPORT. — Résistance dans la tuberculose. *The Journal of American Medical Assoc.*, 15 avril 1936, p. 471.

DINATALE (A.). — La resistenza emoglobinica nella tubercolosi polmonare. *Fisiol. e med.*, 4, 1-6, 20 janvier 1933.

SECCO (C.). — Hemotonic index and resistance of erythrocytes in pulmonary tuberculosis *Policlinico*, 33, 1041-43, 26 juillet 1926.

4^e FORMULE LEUCOCYTAIRE

ACHARD et LOEPER. — Le sang dans la tuberculose pulmonaire. *Rev. de la tuberc.*, n° 11, 1903

ARANY (L.). — Das Blutbild bei Tuberkulosen Initial Fieber. *Monatschr. F. Kindern*, 48, 492 496, 1930.

ARLOING et GENTY. — Sur quelques particularités hématologiques de la tuberc.pulm., la « figure du sang » d'Arneth. *Journal de Physiol. et de Pathol. générales*, 15 mars 1910, p. 236.

BEZANÇON, DE JONG et DE SERBONNES. — Formule hémoleucocytaire dans la tuberculose dans ses relations avec les poussées évolutives de la maladie. *Arch. de méd. exp.*, vol. 22, janv. 1910, p. 17. *Paris Médical*, 7 janv. 1911. *Soc. méd. des Hôp.*, 11 mars 1910.

BEZANÇON et WEIL. — Etude sur la formule d'Arneth au cours de la tuberc. pulmon. *Soc. d'ét. scient. de la tuberc.*, nov. 1912.

BEZANÇON et BOUSSER (J.). — Les données récentes sur la formule leucocytaire dans la tuberculose. *Annales de Médecine*, XL, n° 3, oct. 1936, p. 185.

BIRKHAUG. — The relation of the sedimentation reaction bacillemia and the monocyte ratio in the tuberculous guinea-pig. *An. Inst. Pasteur*, LI, 1933, p. 428-456.

BOQUET (Mme). — La formule leucocytaire des tuberculeux. Thèse Paris, 1936.

BOURGEOIS (P.) et BOQUET (Mme). — La formule leucocytaire, élément de pronostic de la tuberc. pulm. *Presse Méd.*, n° 90, 7 nov. 1936, p. 1746.

BOUYSSON. — L'éosinophilie au cours de la tuberculose pulm. de l'adulte. Thèse Marseille, 1938.

- CANTOS ROYO (F.). — Consideraciones clinicas sobre hémograma en la tuberculosis pulmonar. *Cron. med. Valencia*, 40, 705-710, nov., déc. 1936.
- CLAUDE et ZAKY. — Recherches sur les modifications du sang dans la tuberc. et particulièrement dans la tuberc. expérimentale. *Rev. de la tuberc.*, juillet 1902, p. 117.
- COHEN (S. S.). — Study of leucocyte reaction in pulmonary tuberculosis. *Journal Lancet*, 55, 785-789, 15 déc. 1935.
- CUNNINGHAM et TOMPKINS. — The white blood cells in human tuberculosis. *Bull. Inst. Pasteur*, n° 4, janv. 1928, p. 410.
- DURIEU. — Contribution à l'étude des réactions leucocytaires au cours du pneumothorax thérapeutique. *Revue belge de la tuberc.*, n° 2, avril 1933.
- FOA (A.). — Rapporti leucocitari e velocita di sedimentazione dei globuli rossi nella tubercolosi polmonare. *Gior. di Batteriol. e immunol.*, 5, 1078-1085, août 1930.
- FUEJO (D.), GARCIA. — Los leucocitos de la sangre en la tuberculosis pulmonar. *Prensa. med. Habana*, 23, 17 June, 11 July, 1 Aug., 1932.
- GIL et GUTIERREZ. — Valeur et index lympho-monocytaire dans la tuberc. pulm. *Arch. de med. cir. et esp.*, 18 nov. 1933, 1292-1303.
- GINES (A. R.). — Formula leucocitaria tuberculosis. *Arch. Urug. de med. cir. y especialid*, 8, 503-511, June 1936.
- GOTTLIEB. — La réaction monocytaire dans la tuberculose. *Am. Rev. of Tub.*, XXV, 1932, p. 172-177.
- HALBRON. — Le sang dans la tuberculose. *Rev. de la Tuberc.*, X, 1903, p. 328.
- HALFER (G.). — Sulla formula emoleucocitaria nella tub. miliare. *Pedatria*, juillet 1926, p. 400.
- JAGUE et RIERA. — Vitesse de séd. glob., numération leucocy-

- taire et pneumothorax. *Med. Ibera*, 23 déc. 1933, 868-875.
- JOSUE et HALBRON. — Les oscillations leucocytaires chez les tuberculeux. *Soc. Méd. des Hôp.*, 30 oct. 1903.
- KALBRENNER. — Tableau différentiel des leucocytes et index pronostic dans la tuberculose pulmonaire. *Z. für Tub.*, 1924.
- KURAKAM. — La leucocytose dans la tuberculose pulmonaire. Kekkaki 1935, n° 9, p. 39, in *Le Sang*, Biologie et Pathologie, n° 7, 1930.
- LEITNER. — L'hémogramme dans la tuberculose. *Z. für Tub.* t. LXXII, avril 1935, p. 383.
- LORENZANA. — Sur la valeur de quelques indices hématologiques en tuberc. pulm. *Medicina Ibera*, 15 juin 1935, p. 897.
- MARCOUX (H.). — La formule sanguine de la tuberc. pulm. *Laval Medical*, n° 2, fév. 1937, p. 33.
- MEDLAR. — The polymorphonuclear leucocyte in tuberculosis blood picture. *Am. Journ. of the med. sciences*, vol. CLXXIII, June 1927, p. 824.
- MEDLAR et KASTLIN. — The leucocytes in the blood in tuberculosis. An interpretation of the leucocytic picture based up on the pathogenesses of the disease. *Am. Rev. of Tub.*, XVI, déc. 1927, p. 706.
- MEDLAR et PESQUERA. — The leucocytic reaction in tuberculosis patients receiving artificial pneumothorax. *Am. of Tub.*, XXIII, n° 4, avril 1931).
- MEDLAR. — Leucocytic counts during bed rest compared with those during exercise in tuberculous and non tuberculous cases. *Am. Rev. Tub.*, 33, 473-490, avril 1936.
- MORISS et TAN. — The differential leucocyte count in pulmonary tuberculosis. The value of the lymphocyte-monocyte ratio in the determinatio of activity. *Am. Rev. of Tub.*, XVI, déc. 1927, p. 729.
- MORISS et WILSON. — The leucocytic blood picture in active

- and inactive tuberculosis. *Am. Rev. of Tub.*, XXXIII, janv. 1936.
- MULLER (G. L.). — Blood studies in selection of cases of pulmonary tuberculosis for thoracoplasty. *Am. Rev. Tuberc.*, 35, 83-98, janv. 1937.
- OATWAY (W. H.) Jr. — Correlation of leucocyte interpretation of Medlar with clinical findings in tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.*, 786-810 juin 1930.
- D'OESNILTZ. — Thèse Paris, 1903.
- PAVIE et MOLLARD. — Modifications de la formule leucocytaire au cours des accidents du traitement aurique. *Lyon Méd.*, 16 oct. 1932, 405-428.
- PAVILLARD. — Thèse Paris, 1900.
- PERRIN (M.) et BINET (A. M.). — Les principales caractéristiques du sang des tuberculeux. *Rev. Méd. de Nancy*, t. 45, 15 mars 1937, n° 6.
- PIÉCHAUD, GUIBERT et BENTEGEAT. — Les bases de l'examen hématologique au cours de la tuberc. pulm. *Gaz. Méd. de France*, 1^{er} janv. 1934, p. 20.
- PIÉRY. — L'évolution des idées sur le sang des tuberc. *Gaz. des Hôp.*, 9 oct. 1926.
- RICHARD. — Le sang chez les tuberculeux, recherches hématologiques. *Province Méd.*, 18 mai 1908.
- SABIN (Miss), DOAN et CUNNINGHAM. — Discrimination of two types of phagocytic cells in the connective tissues by the supravital technique. *Carnegie Inst. contr. to embryol.*, XVI, 1925, p. 125.
- DE SANCTIS MONALDI. — Variations du rapport des lymphocytes-monocytes dans l'infection expérimentale du cobaye par le bacille tuberculeux, l'ultra-virus et le B. C. G. Considérations sur l'origine des monocytes. *An. Inst. Pasteur*, XLIV, janvier 1930, p. 70.
- SCOTTI et SILVANO. — Il comportamento della formula leucocitaria e della formula eritocitometrica fuma e dopo la

- collassoterapia nella tub. *Minerva Méd.*, 1933, p. 332.
- SIMON. — Hématologie de la tuberculose (Congr. Inter. de la Tub. Paris, 1905).
- SIMON et SPILLMANN. — Analyse quantitative et qualitative du sang au point de vue leucocytaire dans 12 cas de tuberc. pulm. grave. *Soc. Biol. Nancy*, 1905.
- STÉPHANI. — Thèse Genève, 1934.
- TURLETTI et ASTORI. — Valeur clinique des modifications morphologiques du sang dans la tuberculose pulmonaire. *Revista di pathol. e clin. della tub.*, mars 1936, p. 171.
- VOS. — Valeur pronostique de la sed. glob. et de la formule leucocytaire au cours de la tub. pulm. *Z. f. Tub.*, LV, 1930, p. 431.
- La monocytose dans la tuberculose pulmonaire. *Z. f. Tub.*, LXI, 1931.
- WALTER. — Syndrome thermoleucocytaire dans la tuberculose. *Miscarea Med. Romana*, 1933, II, 12, p. 749. In *Le Sang*, n° 1, 1935.
-

